Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова
2019, №3, с. 65-72
https://doi.org/10.17116/hirurgia201903165

Pirogov Journal of Surgery
2019, №3, pp. 65-72
https://doi.org/10.17116/hirurgia201903165

Технология производства персонифицированного реконструктивного аллогенного костного имплантата

© Г.П. КОТЕЛЬНИКОВ, А.В. КОЛСАНОВ, Л.Т. ВОЛОВА, Д.А. ТРУНИН, Н.В. ПОПОВ, А.Н. НИКОЛАЕНКО, Г.В. СТЕПАНОВ

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — разработка технологии производства реконструктивного аллогенного костного имплантата с заданными индивидуальными параметрами пациента на основе метода цифрового прототипирования.

Материал и методы. В качестве материала исследования использовали аллогенные костные блоки, полученные из кадаверного биоматериала. При разработке технологии изготовления персонифицированного аллогенного реконструктивного костного имплантата использовали следующие методы: забор и специальная обработка кадаверного биоматериала, первичное обеззараживание, вирусная инактивация, ультразвуковая обработка, лиофилизация полученного костного биологического материала, компьютерная томография пациентов с дефектами костной ткани различной этиологии, цифровое прототипирование и моделирование, фрезерование на станке с числовым программным управлением, радиационный метод стерилизации.

Результаты. Разработанная технология позволяет производить аллогенные костные имплантаты с учетом индивидуальной анатомии конкретного пациента, успешно апробирована в 2012—2015 гг. при комплексном лечении 24 пациентов с посттравматическими, деструктивно-дистрофическими, дегенеративными дефектами костной ткани челюстных костей. Полученный реконструктивный аллогенный костный имплантат имеет персонифицированную 3D-геометрию в соответствии с индивидуальной анатомией челюстно-лицевой области конкретного пациента, одна из поверхностей имплантата полностью конгруэнтна участку костного дефекта челюстных костей, остальные формируют ширину, высоту и объем реконструктивного костного имплантата с учетом персонифицированных особенностей челюстно-лицевого скелета. Все перечисленные особенности структуры костного имплантата имеют важное значение в восстановлении жевательной функции зубочелюстной системы.

Заключение. Использование компьютерной томографии для получения цифровых данных структуры челюстей, технологий цифровой реконструкции костного дефекта (цифровое прототипирование и моделирование) и цифрового производства позволяет решить проблему персонификации получаемых костных имплантатов.

Ключевые слова: индивидуальный реконструктивный костный имплантат, метод цифровой реконструкции, реконструкция костных дефектов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Котельников Г.П. — академик РАН, проф., д.м.н.; https://orcid.org/0000-0001-7456-6160
Колсанов А.В. — проф., д.м.н.; https://orcid.org/0000-0002-4144-7090
Волова Л.Т. — профессор, д.м.н.; https://orcid.org/0000-0002-0338-1692
Трунин Д.А. — профессор, д.м.н.; https://orcid.org/0000-0002-7221-7976
Попов Н.В. — доцент, к.м.н.; https://orcid.org/0000-0003-4454-984X
Николаенко А.Н. — ассистент, к.м.н.; https://orcid.org/0000-0003-3411-4172; e-mail: nikolaenko.83@inbox.ru
Степанов Г.В. — профессор, д.м.н.; https://orcid.org/0000-0003-0061-0805
Автор, ответственный за переписку: **Николаенко А.Н**. — ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия; тел.: +7-904-747-9777; e-mail: nikolaenko.83@inbox.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Котельников Г.П., Колсанов А.В., Волова Л.Т., Трунин Д.А., Попов Н.В., Николаенко А.Н., Степанов Г.В. Технология производства персонифицированного реконструктивного аллогенного костного имплантата. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;3(1):65-72. https://doi.org/10.17116/hirurgia201903165

Technology of manufacturing of personalized reconstructive allogenic bone graft

© G.P. KOTELNIKOV, A.V. KOLSANOV, L.T. VOLOVA, D.A. TRUNIN, N.V. POPOV, A.N. NIKOLAENKO, G.V. STEPANOV

Samara State Medical University of Ministry of Health of the Russia, Samara, Russia

ABSTRACT

Aim. To develop the technology of manufacturing of reconstructive allogenic bone graft with individual parameters by using of digital prototyping and modeling.

Material and methods. Allogeneic cadaveric bone blocks were used as material. The following methods were used to develop a manufacturing technology for personalized allogenic reconstructive bone implant: harvesting and special preparation of cadaveric material, primary disinfection, viral inactivation, ultrasound management, lyophilization of bone material, CT-examination of patients

with various bone defects, digital prototyping and modeling, milling on a machine with numerical program control, X-ray sterilization.

Results. The technology of manufacturing of reconstructive allogenic bone graft with individual parameters was successfully tested in the treatment of 24 patients with post-traumatic, destructive-dystrophic and degenerative defects of jaws in 2012—2015. Final reconstructive allogenic bone implant has a personalized 3D-geometry in accordance with individual maxillofacial anatomy of particular patient. One of implant surfaces is fully congruent to the jaw bone defect, the others form the width, height and volume of reconstructive bone implant considering personified maxillofacial features. All above-mentioned features of bone implant are important to restore chewing function of dental system.

Conclusion. The problem of bone implant personification may be resolved by using of computed tomography followed by digital analysis of jaw structure, technologies for digital reconstruction of bone defects (digital prototyping and modeling) and digital manufacturing.

Keywords: individual reconstructive bone implant, digital reconstruction method, bone defect reconstruction.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kotelnikov GP— https://orcid.org/0000-0001-7456-6160
Kolsanov AV — https://orcid.org/0000-0002-4144-7090
Volova LT — https://orcid.org/0000-0002-0338-1692
Trunin DA — https://orcid.org/0000-0002-7221-7976
Popov NV — https://orcid.org/0000-0003-4454-984X
Nikolaenko AN — https://orcid.org/0000-0003-3411-4172; e-mail: nikolaenko.83@inbox.ru
Stepanov GV — https://orcid.org/0000-0003-0061-0805
Corresponding author: **Nikolaenko AN** — Samara State Medical University of Ministry of Health of the Russia, Samara, Russia; phone: +7-904-747-9777; e-mail: nikolaenko.83@inbox.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Kotelnikov G.P., Kolsanov A.V., Volova L.T., Trunin D.A., Popov N.V., Nikolaenko A.N., Stepanov G.V. Technology of manufacturing of personalized reconstructive allogenic bone graft. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019;3(1):65-72. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/hirurgia201903165

Дефекты костной ткани в челюстно-лицевой области весьма полиэтиологичны и отличаются разнообразием форм [1, 2]. Для их замещения используют различные остеозамещающие материалы, однако формы их выпуска (порошки, гранулы, стандартные блоки) не позволяют добиться индивидуального восстановления утраченной структуры костных тканей [3—5]. Успех реконструктивной операции зависит от способности материала держать заданный объем, а также от конгруэнтности трансплантата реципиентному ложу и, как следствие, от плотности прилегания к нему [6].

Важнейшую роль в диагностике и планировании костно-реконструктивных операций в челюстно-лицевой области играют данные компьютерной томографии, которая позволяет объемно визуализировать анатомические образования и оценить размеры и форму костного дефекта, а также состояние и плотность костной ткани в области предстоящего вмешательства [7]. Активно развивающаяся в последние годы методика цифрового прототипирования значительно улучшает анатомо-функциональные и эстетические результаты костно-пластического лечения благодаря возможности изготовления персонифицированных костных имплантатов по виртуальным цифровым моделям на основании обработки данных компьютерной томографии [8, 9].

Опубликованные работы посвящены в основном технологиям производства индивидуальных реконструктивных имплантатов аддитивными методами (3D-печать, лазерные стереолитография и спекание) из композитных остеопластических материалов [3, 10—12]. Единичные исследования [13] касаются изготовления индивидуальных имплантатов из блоков синтетических биосовместимых материалов методом фрезеровки на станках с числовым программным управлением.

Использование аллокостных материалов является альтернативным решением восполнения утерянных тканей для костной пластики. Это материалы из костной и соединительных тканей, чужеродные по отношению к реципиенту, но взятые у донора того же биологического вида. Аллогенные имплантаты из кадаверных тканей человека обладают остеоиндуктивными свойствами и считаются оптимальными материалами для реконструкции повреждений зубочелюстной системы. Однако при анализе современной литературы мы не встретили разработок, направленных на создание индивидуальных реконструктивных имплантатов из аллогенных материалов, которые ввиду своих биологических особенностей не могут применяться для аддитивных технологий. В свете изложенного нам представляется актуальной разработка технологии производства аллогенного реконструктивного костного имплантата, персонально восполняющего форму утраченного объема челюстных костей.

Цель исследования — разработать технологию производства реконструктивного аллогенного костного имплантата с заданными индивидуальными параметрами пациента на основе метода цифрового прототипирования.

Материал и методы

Материалом исследования послужили аллогенные костные блоки, полученные из кадаверного биоматериала.

При разработке технологии изготовления персонифицированного аллогенного реконструктивного костного имплантата использовали следующие методы: забор и специальная обработка кадаверного биоматериала, первичное обеззараживание, вирусная инактивация, ультразвуковая обработка, лиофилизация полученного костного биологического материала, компьютерная томография пациентов с дефектами костной ткани различной этиологии, цифровое прототипирование, фрезерование на станке с числовым программным управлением, радиационный метод стерилизации.

В 2012—2015 гг. с применением разработанной технологии проведено комплексное лечение 24 пациентов с посттравматическими, деструктивно-дистрофическими, дегенеративными дефектами костной ткани челюстных костей.

Рассмотрим разработанную технологию производства аллогенного реконструктивного костного имплантата с заданными индивидуальными параметрами пациента поэтапно.

Первый этап. Получение стандартной аллогенной лиофилизированной костной заготовки биоматериала (стандартный аллогенный костный блок). Вначале производят забор и специальную обработку кадаверного биоматериала (головка бедренной кости), первичное обеззараживание, вирусную инактивацию биологического материала. Затем биоматериал подвергают обезжириванию с удалением из всех межбалочных пространств элементов костного мозга с помощью низкочастотной ультразвуковой установки с рабочей частотой 40 кГц. Проводят биохимический контроль. После отмывки межтрабекулярного пространства заготовку костной ткани подвергают последующей лиофилизации. После лиофилизации стандартная аллогенная костная заготовка биоматериала готова к дальнейшей механической обработке на станке с числовым программным управлением.

Второй этап. Получение цифровой модели персонифицированного реконструктивного костного имплантата методом цифрового прототипирования. Предварительно до проведения оперативного вмешательства у пациента выполняют компьютерную томографию, импортируют массив цифровых данных формата DICOM компьютерной томографии костного дефекта. Создают трехмерную цифровую маску анатомо-топографических особенностей дефекта костной ткани пациента формата DICOM, которую затем конвертируют в формат stl **(рис. 1)**, получая твердотельную 3D-модель костного дефекта.

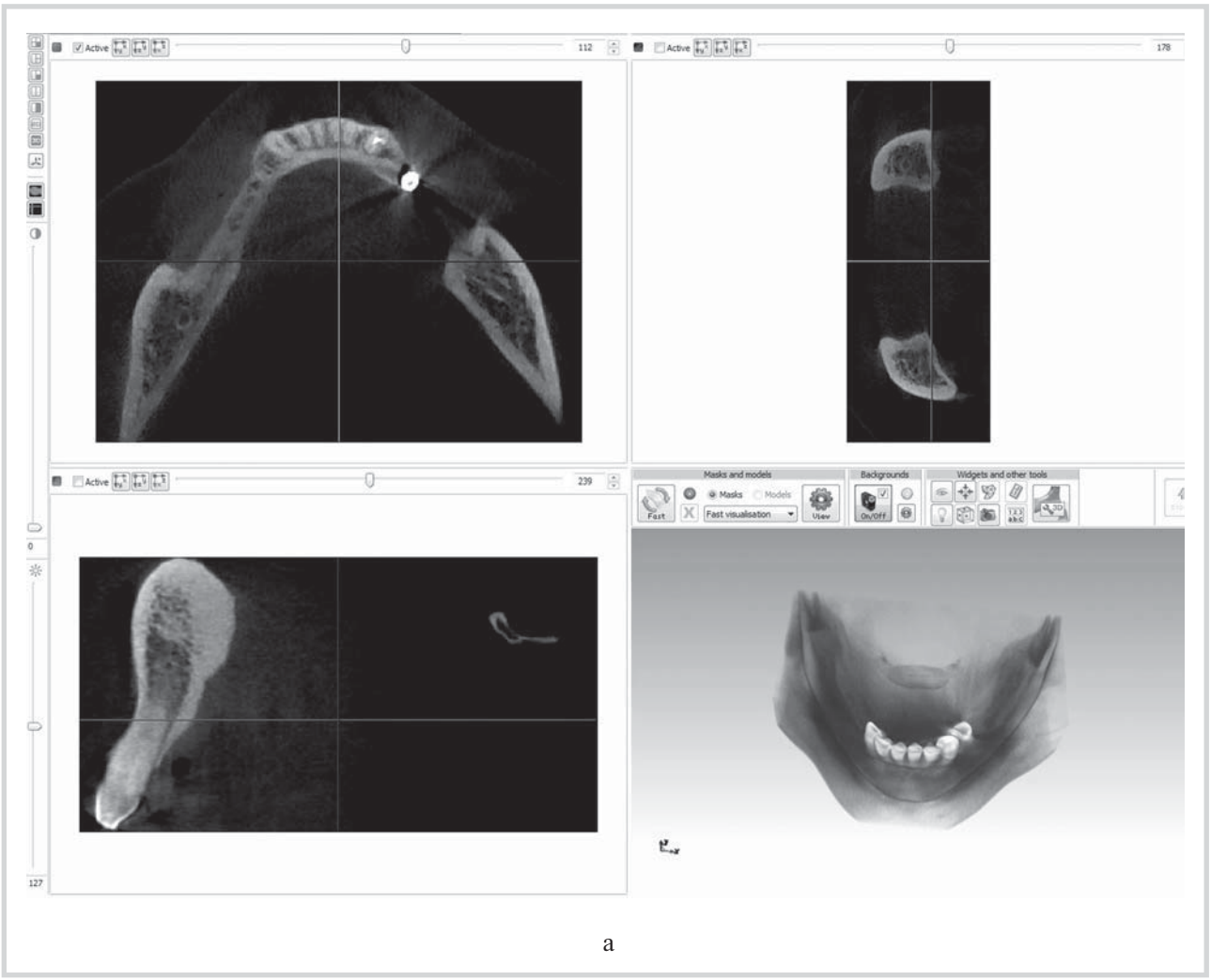
Анализируют состояние дефекта костной ткани челюстно-лицевой области. Производят полигональное моделирование ширины, высоты и объема реконструктивного костного имплантата в зависимости от индивидуальных особенностей челюстно-лицевого скелета и с учетом проведения в дальнейшем дентальной имплантации и ортопедического лечения. Таким образом получают цифровую твердотельную 3D-модель персонифицированного реконструктивного костного имплантата **(рис. 2)**.

Третий этап. Послойная сегментация твердотельной 3D-модели персонифицированного костного имплантата. Полученную цифровую твердотельную 3D-модель персонифицированного реконструктивного костного имплантата загружают в управляющую программу для изготовления костных блоков, разработанную авторами. Эта программа предназначена для обеспечения управления процессом изготовления персонифицированных реконструктивных костных имплантатов и подготовки поддержки изготавливаемого костного имплантата на основе построенных твердотельных 3D-моделей персонифицированных костных имплантатов. В процессе подготовки модели костного имплантата задействуются внешние настраиваемые инструменты послойной сегментации модели. Полученная сегментация модели костного имплантата передается на внешний редактор поверхностей, в котором модель приводится в требуемый для изготовления вид, после чего отредактированная послойная сегментация модели костного имплантата пересылается на станок с числовым программным управлением для фрезеровки персонифицированного реконструктивного костного имплантата из стандартной аллогенной лиофилизированной костной заготовки биоматериала **(рис. 3)**.

Программа поддерживает процесс создания послойной сегментации 3D-модели персонифицированного костного имплантата с сохранением истории изменений и управляет процессом изготовления персонифицированного костного имплантата.

Четвертый этап. Фиксация и фрезеровка на станке с числовым программным управлением стандартной аллогенной лиофилизированной костной заготовки биоматериала. Производят фиксацию стандартной лиофилизированной костной заготовки биоматериала по ее краям в устройство крепления конструкции авторов, закрепленное в зажимах поворотной оси станка с числовым программным управлением.

Устройство крепления лиофилизированной костной заготовки биоматериала выполнено в виде разборной оснастки и состоит из двух половин — подвижного и неподвижного фиксаторов, скрепленных между собой при помощи 4 комплектов винтов и гаек. На неподвижном фиксаторе конструктивно предусмотрен хвостовик для надежного и точного (относитель-



а

Рис. 1. **Получение цифровой твердотельной 3D-модели костного дефекта.**

а — импорт массива цифровых данных формата DICOM компьютерной томографии костного дефекта.

Окончание рис. на след стр.

но осей координат) крепления устройства в зажимах поворотной оси станка. В губках подвижного и неподвижного фиксаторов предусмотрен паз для фиксации и центровки заготовки в устройстве.

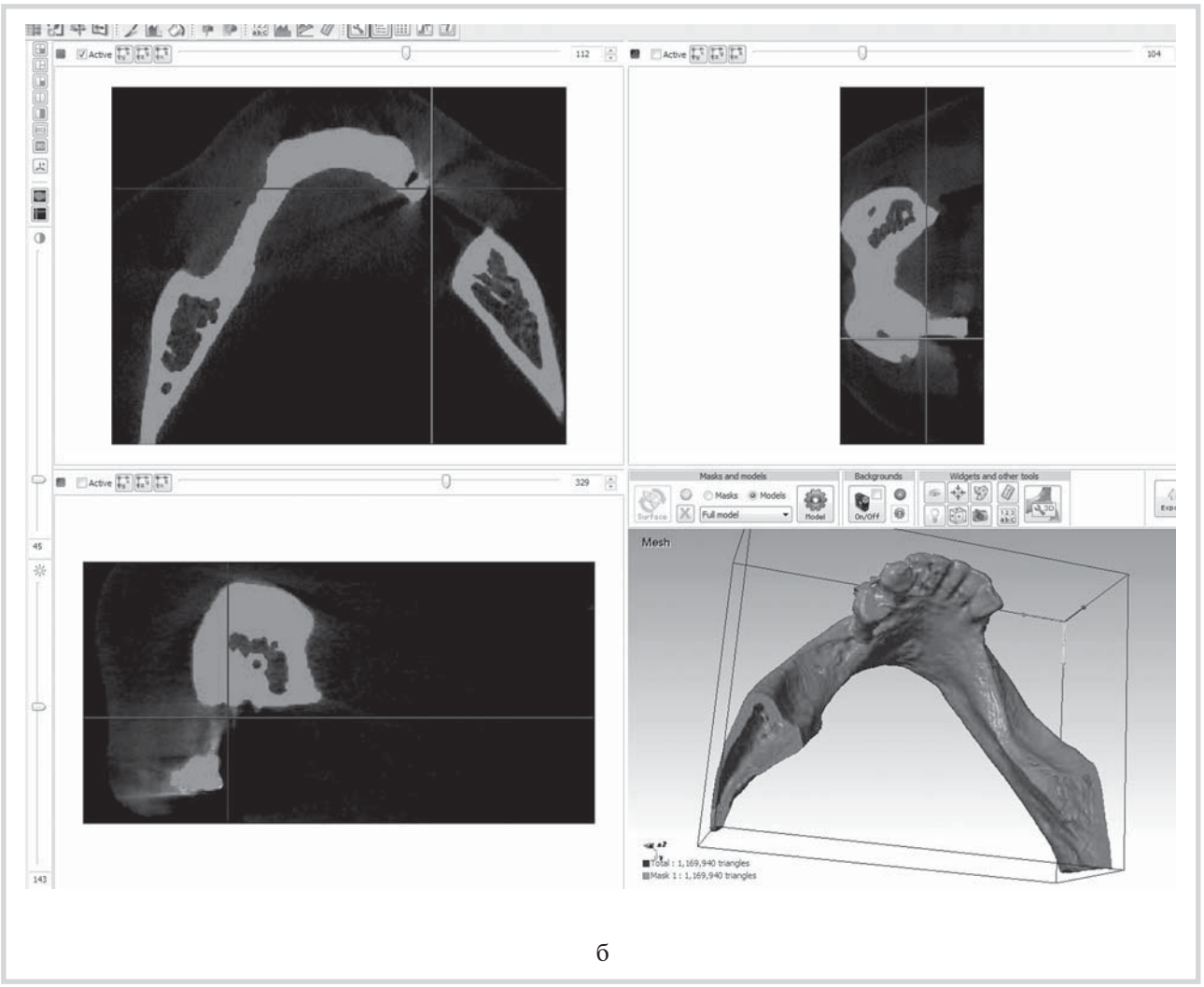
Данное устройство крепления лиофилизированной костной заготовки биоматериала работает таким образом, что напряжения, возникающие при механической обработке и вызывающие ослабление структуры костной заготовки биоматериала, совпадают по направлению с плоскостью ее фрезерования. Это предохраняет лиофилизированную костную заготовку биоматериала от разрушения на финальном этапе механической обработки.

По полученной послойной сегментации модели персонифицированного костного имплантата производят механическую обработку (фрезеровка) на станке с числовым программным управлением и получают костный имплантат с индивидуальными параметрами из стандартной аллогенной лиофилизированной костной заготовки биоматериала **(рис. 4)**.

Пятый этап (упаковка и стерилизация). Проводят упаковку и стерилизацию радиационным методом: доза 15,0 кГр, доза в точке контроля 18±2 кГр, энергия электрона 5 МэВ, сила тока развертки пучка 10 А.

Результаты

Разработаны цифровая твердотельная 3D-модель персонифицированного реконструктивного костного имплантата для последующего воспроизведения на фрезерном станке с числовым программным управлением, а также программа для изготовления персонифицированных костных блоков, поддерживающая процесс создания сегментации модели с сохранением истории изменений и управления процессом из-



б

***Рис. 1.* Получение цифровой твердотельной 3D-модели костного дефекта.** *(Окончание)*

б — создание 3D-цифровой модели костного дефекта с учетом анатомо-топографических особенностей дефекта костной ткани пациента в формате stl.

готовления костного блока. Устройство крепления лиофилизированной костной заготовки биоматериала предохраняет ее от разрушения на финальном этапе механической обработки.

Реконструктивный аллогенный костный имплантат имеет персонифицированную 3D-геометрию в соответствии с индивидуальной анатомией челюстно-лицевой области конкретного пациента, одна из поверхностей имплантата полностью конгруэнтна участку костного дефекта челюстных костей, остальные формируют ширину, высоту и объем реконструктивного костного имплантата с учетом персонифицированных особенностей челюстно-лицевого скелета. Все перечисленные выше особенности структуры костного имплантата играют важную роль в восстановлении жевательной функции зубочелюстной системы.

Разработанная авторами технология производства реконструктивного аллогенного костного имплантата с заданными индивидуальными параметрами пациента на основе метода цифрового прототипирования успешно апробирована при комплексном лечении 24 пациентов с дефектами костной ткани челюстных костей различной этиологии.

Таким образом, использование компьютерной томографии для получения цифровых данных структуры костного дефекта челюстей, технологий цифрового прототипирования и цифрового производства позволяет решить вопросы персонификации получаемых костных имплантатов.

Представленная технология позволяет производить аллогенные костные имплантаты с учетом индивидуальной анатомии конкретного пациента, спо-

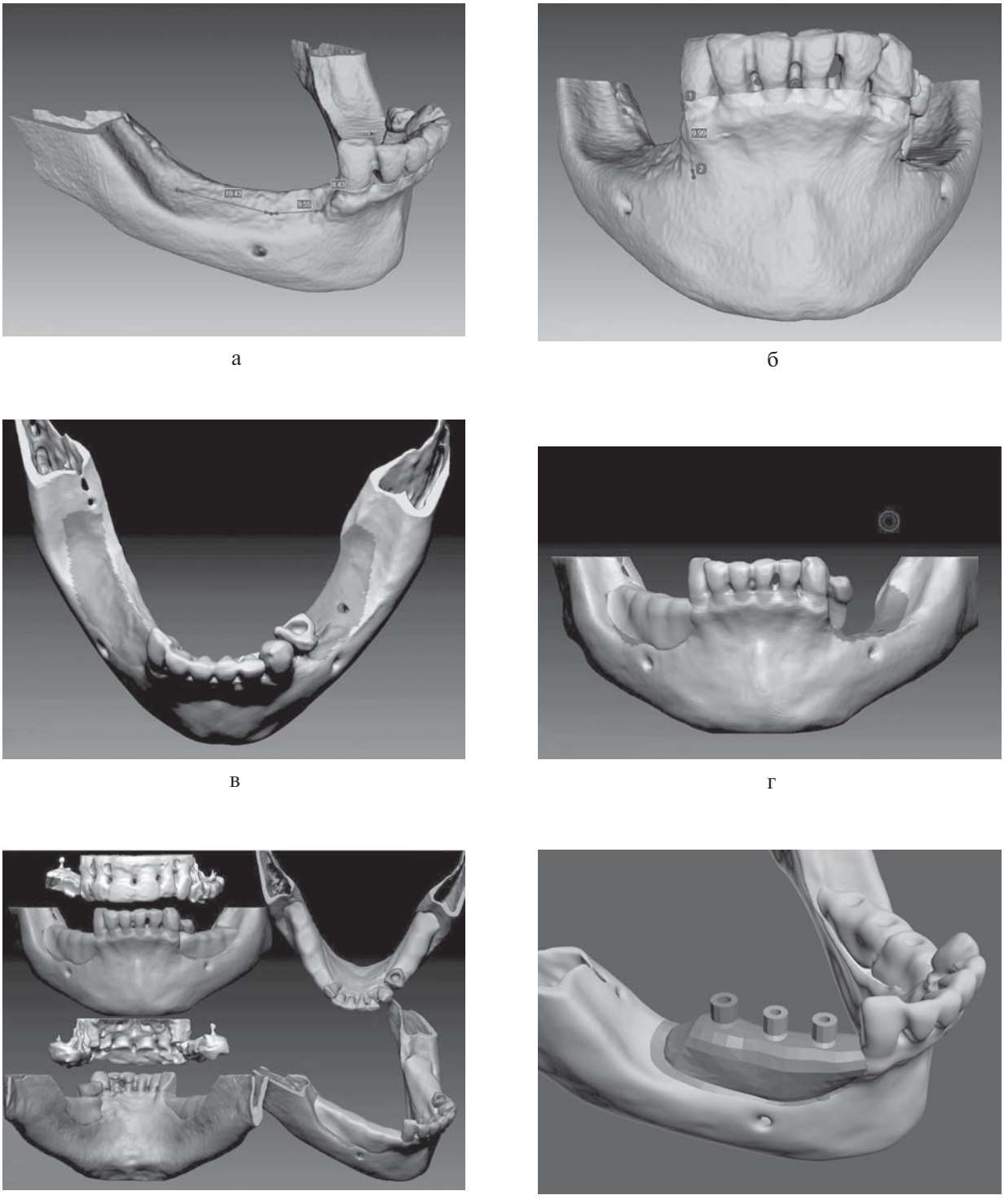
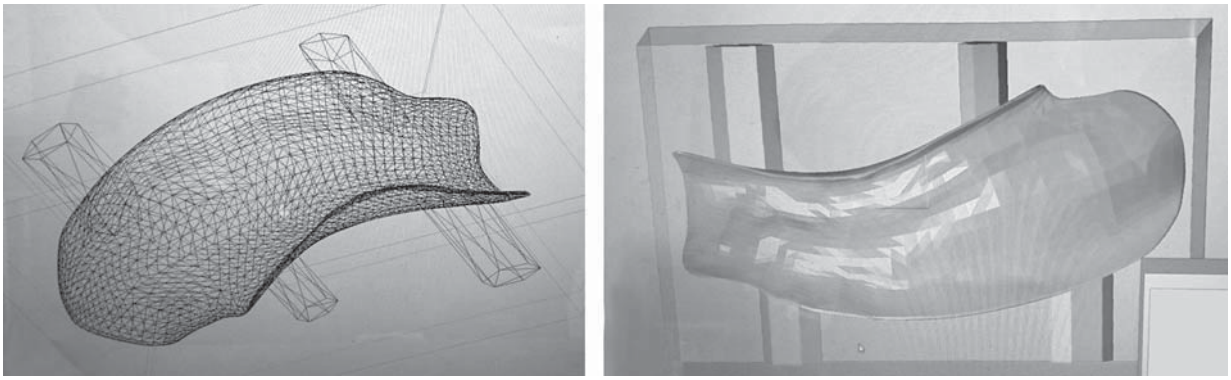


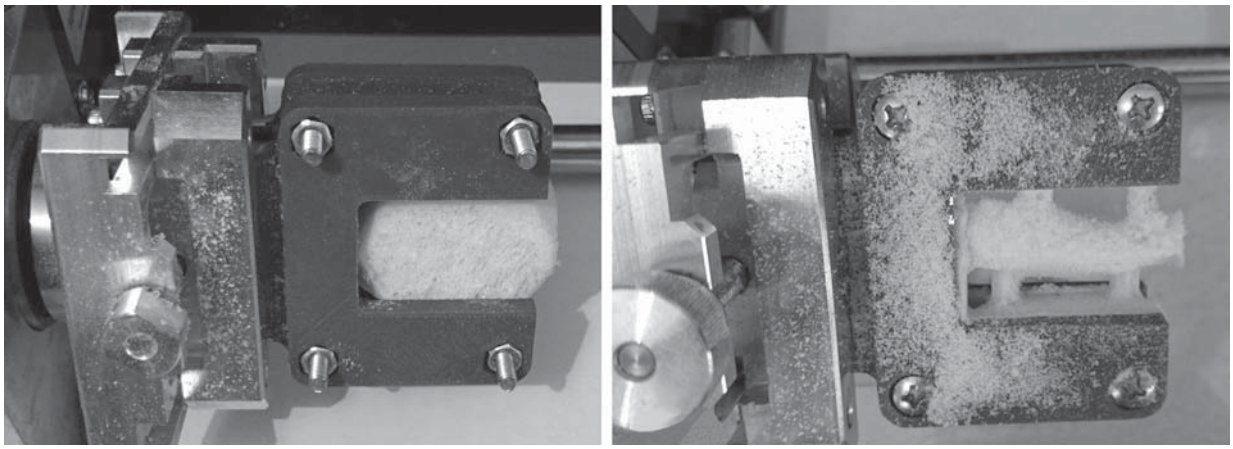
Рис. 2. **Персонифицированное цифровое прототипирование модели костного имплантата.**

а—в — анализ состояния дефекта костной ткани челюстных костей; г, д — полигональное моделирование ширины, высоты и объема костного имплантата с учетом индивидуальных особенностей челюстно-лицевого скелета; е — цифровая твердотельная 3D-модель персонифицированного реконструктивного костного имплантата.



а б

Рис. 3. **Процесс создания послойной сегментации модели персонифицированного костного имплантата.**
а — сегментация модели костного имплантата; б — послойная сегментация модели костного имплантата.



а б

Рис. 4. **Фиксация и фрезеровка на станке с числовым программным управлением стандартной лиофилизированной аллогенной костной заготовки биоматериала.**
а — устройство крепления со стандартной лиофилизированной аллогенной костной заготовкой биоматериала; б — костный имплантат с индивидуальными параметрами, полученный после фрезеровки стандартной лиофилизированной аллогенной костной заготовки биоматериала.

собные замещать посттравматические, деструктивно-дистрофические, дегенеративные дефекты костной ткани челюстных костей в необходимом объеме благодаря точному повторению анатомии дефекта кости, индивидуально моделировать объем костного имплантата в зависимости от особенностей челюстно-лицевого скелета, планировать проведение дентальной имплантации и ортопедического лечения, добиваясь тем самым в короткие сроки реабилитации и повышения качества жизни данной категории больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Goh B, Lee S, Tideman H, Stoelinga P. Mandibular reconstruction in adults: a review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2008;37(7):597-605. https://doi.org/10.1016/j.ijom.2008.03.002
2. Chim H, Salgado C, Mardini S, Chen H. Reconstruction of Mandibular Defects. *Seminars in Plastic Surgery*. 2010;24(02):188-197. https://doi.org/10.1055/s-0030-1255336
3. Muraev AA, Bonartsev AP, Gazhva YuV, Riabova VM, Volkov AV, Zharkova II, Stamboliev IA, Kuznetsova ES, Zhuikov VA, Myshkina VL, Mahina TK, Bonartseva GA, Yakovlev SG, Kudryashova KS, Voinova VV, Mironov AA, Shaitan KV, Gazhva SI, Ivanov SYu. Development and preclinical studies of orthotopic bone implants based on a hybrid construction from poly (3-hydroxybutyrate) and sodium alginate. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2016;8(4):42-50. https://doi.org/10.17691/stm2016.8.4.06
4. Кирилова И.А. Костная ткань как основа остеопластических материалов для восстановления костной структуры. *Хирургия позвоночника*. 2011;1:68-74.
   Kirilova IA. Bone Tissue as a Basis of Osteoplastic Materials for Bone Structure Restoration. *Hir Pozvonoc*. 2011;(1):68-74. (In Russ.). https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2012.11.012
5. Omeje K, Efunkoya A, Amole I, Akhiwu B, Osunde D. A two-year audit of non-vascularized iliac crest bone graft for mandibular reconstruction: technique, experience and challenges. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2014;40(6):272. https://doi.org/10.5125/jkaoms.2014.40.6.272
6. Нагиева С.Э., Быков И.М., Нагиев Э.Р., Чудинов А.Н., Быкова Н.И., Брещенко Е.Е. Биохимические, рентгенологические и морфологические изменения аллотрансплантатов костной ткани при замещении дефектов нижней челюсти в эксперименте. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011;2(125):112-117.
   Nagieva SE, Bykov IM, Nagiev ER, Chudinov AN, Bykova NI, Breschenko EE. The biochemical, rentgenological and morphological changes of the bone tissue allotransplants at the substitution of mandibular defects in the experiment. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2011;2(125):112-117. (In Russ.).
7. Levine J, Patel A, Saadeh P, Hirsch D. Computer-Aided Design and Manufacturing in Craniomaxillofacial Surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2012;23(1):288-293. https://doi.org/10.1097/scs.0b013e318241ba92
8. Van der Meer WJ, Bos RR, Vissink A, Visser A. Digital planning of cranial implants. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013;51(5):450-452. https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2012.11.012
9. Wilde F, Hanken H, Probst F, Schramm A, Heiland M, Cornelius C. Multicenter study on the use of patient-specific CAD/CAM reconstruction plates for mandibular reconstruction. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. 2015;10(12 2035-2051. https://doi.org/10.1007/s11548-015-1193-2
10. Fu Q, Saiz E, Tomsia AP. Direct ink writing of highly porous and strong glass scaffolds for load-bearing bone defects repair and regeneration. *Acta Biomater*. 2011;7(10):3547-3554. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.06.030
11. Сирак С.В., Слетов А.А., Елизаров А.В., Мебония Т.Т., Арутюнов А.В. Реконструкция объемных дефектов нижней челюсти с помощью имплантата-эндопротеза. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2014;9(1):87-91.
    Sirak SV, Sletov AA, Elizarov AV, Meboniya TT, Arutyunov AV. Rekostruktsiya ob'emnykh defektov nizhnei chelyusti s pomosch'yu implantata-endoproteza. Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaz. 2014;9(1):87-91. (In Russ.). https://doi.org/10.14300/mnnc.2014.09024
12. Moghaddam N, Skoracki R, Miller M, Elahinia M, Dean D. Three Dimensional Printing of Stiffness-tuned, Nitinol Skeletal Fixation Hardware with an Example of Mandibular Segmental Defect Repair. *Procedia CIRP*. 2016;49:45-50. https://doi.org/10.1016/j.procir.2015.07.027
13. Бугорков И.В., Павленко М.Ю., Румянцев С.В., Жданов В.Е. Применение индивидуального эндопротеза из углерод-углеродного композиционного материала у пациента с костным дефектом нижней челюсти. *Институт стоматологии*. 2015;3:48-49.
    Bugorkov IV, Pavlenko MYu, Rumiantsev SV, Zhdanov VE. The application of individual carbon carbonaceous composite endoprosthesis in a patient with a mandible bone defect. *The Dental Institute*. 2015,3:48-49. (In Russ.).

Поступила 09.10.2018
Received 09.10.2018
Принята в печать 05.11.2018
Accepted 05.11.2018